

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: **100188180 B1**
(44)Date of publication of specification: **11.01.1999**

(21)Application number: **1019950053707**
(22)Date of filing: **21.12.1995**
(30)Priority: **24.12.1994**
KR1019940036654

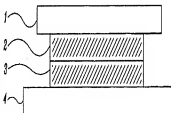
(71)Applicant: **PACIFIC CO., LTD.**
(72)Inventor: **BAE, U HYEON**
CHOI, YANG GYU
KIM, JEONG JU
LEE, YU CHEOL

(51)Int. Cl **A61K 9/70**

(54) PATCH PREPARATION FOR TRANSDERMAL ADMINISTRATION

(57) Abstract:

PURPOSE: A patch preparation containing hexyleneglycol for transdermal administration is provided, which enhances percutaneous passing through rate of active ingredients by hexyleneglycol, and which also shows safety to human body and good mixing property in a preparation, especially in a carrier. CONSTITUTION: A process for the preparation of patch preparation for transdermal administration comprises the steps of: transcribing the upper adhesive layer(2) containing adequate drug ingredient(e.g., ketoprofen, Ketorolac, Estradiol) to a polyethylene film(1: a supporting body); laminating the below adhesive layer(3) with the upper adhesive layer(2) and another film(4) to get the patch preparation comprising two-layered adhesive layers. The patch preparation contains hexyleneglycol 0.5-40wt.%. The adhesive base is usually acrylic resin which controls mixing ratio of monomers easily, so can control moisture-containing ability and solubility degree of drug in the adhesive base.



COPYRIGHT 2001 KIPO

Legal Status

Date of request for an examination (19951221)

Notification date of refusal decision (00000000)
Final disposal of an application (registration)
Date of final disposal of an application (19981231)
Patent registration number (1001881800000)
Date of registration (19990111)
Number of opposition against the grant of a patent ()
Date of opposition against the grant of a patent (00000000)
Number of trial against decision to refuse (1998101003635)
Date of requesting trial against decision to refuse (19981109)
Date of extinction of right ()

한 것이다. 더욱 상세하게는 본 발명은 가장 낮은 흡수능을 갖는 점착층이 피부와 직접 접촉하고, 상부층으로 갈수록 흡수능이 큰 점착층이 도입되는 2-5종의 다층구조의 물을 함유하지 않는 점착층을 갖는 경피투여형 패치 제제에 있어서, 경피 투과증진제로서 핵실렌글리콜을 필수성분으로 함유하는 경피투여형 패치제에 관한 것이다.

최근의 새로운 약물전달시스템(Drug Delivery System)의 발전은 상당히 두드러져 약관계 연구개발의 많은 부분을 차지하고 있다. 이러한 약물전달시스템의 목적은 약물투여의 효율성과 안전을 및 환자의 편의성을 제공하는데 있다. 예를들면 경구투여된 약제의 처음 간을 통과하면서 파괴되는 초효통과효과(First-Pass Effect)나 체내 흡수율이 일정치 않은 점, 약물의 체내 반감기가 짧은 경우 투여 횟수를 빈번히 하여야 하는 점이나, 주사제의 경우 주사시의 통증이나 이물감, 흡입가능성 등은 종래의 약물투여 방법의 대표적인 문제점들로 지적되고 있다. 이러한 문제점들을 고려하여 다양한 투약시스템이 개발되어 왔다. 특히 투여경로 변경에 의한 경피투여시스템(Transdermal Delivery System)의 개발이 선진적 약학을 담당하였다. 니트로글리세린, 에스트라디올, 스킨콜라민, 클로니딘, 니코틴제제는 대표적인 경피투여시스템 제제들이다.

이러한 제제기술은 사용하기에 편리하고, 활성성분을 지속적으로 작용시킬 수 있으며, 또 부작용 발현시 작용을 즉시 중단할 수 있는 장점을 갖고 있으나, 효율성에 있어 문제시 되고 있다. 특히, 충분한 활성성분을 환자에게 제공하여 일정한 기간내에 환자에게 목적하는 약리학적 효과를 나타내도록 하기 위하여, 제제내의 활성성분의 농도를 증가시켜 활성성분의 방출량을 증가시키는 방법을 제시하고 있으나, 이 방법은 활성성분의 경피투과에 있어서 피부 자체가 속도제한과정(Rate-Limiting Step)으로 작용하기 때문에 한계가 있다. 상기한 목적을 위해 제시되고 있는 다른 방법으로는 적용 제제의 피부와의 접촉 표면적을 증가시키는 것이다. 그러나 접촉 표면적의 증가가 환자에 대한 활성성분의 방출량을 증대시키지만, 언고나 피부, 분무제 등의 경우에는 노출 부위에 사용해야 하며 의복에 묻는 현상이 야기되고, 경피투여시스템의 경우는 투약투여시스템의 생산가는 과중한 가격의 상승을 유발시킬 수 있어 실제 표면적의 증대에 있어 한계가 있다. 특히 경피투여시스템의 경우 환자들은 낮은 부위에 투여시스템의 부착을 원치 않으며, 실제 피부 표면적에서 골짜임이 적고 부착이 용이한 부위는 그리 많지 않다.

상기와 같은 제한요소 외에도, 경피투여시스템의 경우 환자의 적용부위에 발진이 발생하거나 흉한, 가려움 등의 부작용을 초래할 수 있다. 환자의 질병이 만성적이고, 환자에게 빈번하게 투여되는 경우 피부발진은 더욱 자주 발생하게 된다. 이러한 피부에 대한 일차자극(Primary Irritation)과 감작화(Sensitization) 현상은 많은 제한요소로 작용할 것이며, 실제 현재 시판되는 제제들은 심하게는 20-30%의 피부에 대한 부작용을 나타내고 있다.

상기와 같은 불리한 사용감을 경감시키기 위해서는, 경피투여시스템의 유연성을 향상시켜야 하고, 그것의 크기를 너무 크게 하여야 하며, 이런 경우 경피투과성을 향상시키기 위한 어떤 수단이 필수적으로 요구된다.

이러한 상황에서, 본 출원인은 이미 경피투여형 패치 제제의 구조적인 측면에서 각층의 흡수능이 제어된 다층구조의 점착층을 도입함으로써, 용융성(油性性) 약물의 경피투여에 적합하고, 장기간 약효를 유지할 수 있으며, 점착특성의 저하 현상 및 피부자극이 극소화되는 경피투여형 약물용 접착제를 개시한 바 있다(미국 특허출원 제 08/186,925호, 1994년 1월 27일 출원). 미국 특허출원 제 08/186,925호에 기재된 문제점은, 2-5종의 다층구조의 물을 함유하지 않는 점착층을 갖고 있으며, 각 점착층의 흡수능이 피부와 직접 접촉하는 최하층의 흡수능은 가장 낮게, 상부층으로 갈수록 점진적으로 상승되게 제어된다. 이와 같이 약물을 함유한 점착층을 다층으로 구성하고, 각층의 흡수능을 상이하게 제어함으로써, 약물이 피부를 통해 전달됨에 따라 상승의 약물이 하층으로 전달되고, 피부로부터 발산된 물과 수용성 성분들이 상승으로 전달되어, 피부와 직접 접촉하는 최하층의 약물의 농도는 일정하게 유지될 수 있으며, 따라서 지속적으로 약물을 방출시킬 수 있어 장시간 약효를 유지할 수 있으며, 피부로부터 발산된 수분으로 최하층으로부터 제거함으로써 점착특성의 저하현상 및 피부 자극발발을 최소화시킬 수 있다.

이와 같이, 미국 특허 제 08/186,925호는 구조적인 측면에서 개발된 것이며, 본 발명자들은 이러한 다층구조의 점착층을 도입하여서, 약리학적 활성성분의 경피투과성을 극대화할 수 있으며, 인해 피부에 대한 안전성 및 제제 내에서의, 특히 담체내에서의 혼화성이 우수한 경피 투과증진제를 제공하기 위하여, 투과증진 효과 및 투과증진 효과 및 물리화학적 특성(즉, 전수성 및 소수성)이 사용하는 담체(점착제)내에서의 혼화성에 미치는 영향을 연구하였다.

미국 특허 제 08/186,925호에 기재된 경피투여 패치의 경우, 점착층의 점착기제로서 아크릴계 수지를 사용하고 있으며, 아크릴계 수지를 구성하는 모노머의 배합비를 조절하여 기재내의 흡수능 및 약물의 용해도를 조절하고 있다. 따라서, 이러한 다층구조의 경피투여 패치에 있어서 약리성분의 경피투과 증진제로서 갖추어야 할 가장 중요한 특성은 다양하게 구성된 아크릴계 점착제 내에서의 투과증진 효과와 점착기제와의 혼화성이다.

본 발명자들은 경피투과 증진제들을 크게 고급지방산과 지방알콜, 알콜류, 글리콜류, 계면활성제, 지방산 에스테르, 글리세릴지방산에스테르 등의 군으로 나누어, 다양하게 구성된 아크릴계 점착제내에서의 투과증진 효과와 점착기제와의 혼화성을 연구하였고, 그 결과, 핵실렌글리콜이 가장 높은 범위에서 우수한 효과를 갖는 것으로 나타났다. 계면활성제의 경우에 있어서는 전수성과 소수성의 성질을 변화시켜줄 수 있는 폴리옥시에틸렌라우릴에테르이나 폴리옥시에틸렌 라일에테르 등의 소수성 계면활성제가 보다 효과적이고 증진작용을 갖는 것으로 나타났다.

따라서 본 발명의 목적은 다양하게 구성된 아크릴계 점착제내에서의 투과증진 효과와 점착기제와의 혼화성이 우수하며, 인체피부에 대한 안전성이 우수한 투과증진제로서 핵실렌글리콜을 함유한 경피투여형 패치제제를 제공하는 것이다.

본 발명의 경피투여형 패치제제는, 약물의 방출을 조절하기를 원하는 경우에는, 불투습성의 지지체; 용융성(점착성) 약물; 아크릴계의 점착성 수지; 경피투여 증진제, 고수성 물질 및 기타 첨가제를 함유하는, 2-5종의 다층구조의 물을 함유하지 않는 점착층; 및 이형물질층으로 구성되며, 상기한 2-5종의 점착층은 가장 낮은 흡수능을 갖는 점착층이 피부와 접촉하는 최하층으로, 상부층으로 갈수록 흡수능이 큰 점착층이

메타크릴레이트, 이소옥틸메타크릴레이트, 데실메타크릴레이트 등이 있다. 또, 상기 관능성 모노머로서는 수산기를 가지고 있는 모노머, 카르복실기를 갖는 모노머, 아미드기를 갖는 모노머, 아미노기를 갖는 모노머 등이 사용될 수 있다. 수산기를 갖는 모노머로는 2-히드록시메틸(메타)아크릴레이트, 히드록시프로필(메타)아크릴레이트 등이 있다. 카르복실기를 갖는 모노머로서는 아크릴산, 메타아크릴산 등의 α - β 불포화 카르복실산; 알레인산부틸 등의 알레인산모노알릴메스테르; 알레인산; 푸마르산; 크로톤산 등이 있으며, 우수알레인산도 알레인산과 같은 형태의 (공)중합체를 얻을 수 있다. 아미드기를 갖는 모노머로서는 아크릴아마이드, 디메틸아크릴아마이드, 디에틸아크릴아마이드 등의 알릴(메타)아크릴아마이드; 부톡시메틸아크릴아마이드, 에톡시메틸아크릴아마이드 등의 알릴에틸메틸(메타)아크릴아마이드; 디아세토아크릴아마이드; 비닐피롤리돈; 디메틸아미노아크릴레이트 등이 있다.

상기 이외의 공중합체 모노머로서 초산비닐, 스티렌, α -메틸스티렌, 염화비닐, 아크릴로니트릴, 에틸렌, 프로필렌, 부타디엔 등이 있으며, 이들과의 공중합체도 좋은 특성을 나타낸다.

점착기체로서의 아크릴계 수지는, (메타)아크릴산알킬메스테르가 (공)중합 성분으로서 50중량% 이상 함유되는 것이 좋다.

합수능을 감소 또는 증대시키기 위하여, 친수성이 큰 모노머, 카르복실기를 갖는 모노머, 아미드기를 갖는 모노머 및 아미노기를 갖는 모노머 등을 공중합시키으로써 합수능을 조절하며, 또 다른 방법을 갖는 고흡수성 고분자, 다가 알코올류 및 흡수성 무기물을 이용하여 흡수능을 조절할 수 있다. 고흡수성 고분자의 예로는 유카다당류로서 히아루산, 콘드로이친 설페이트, 더마틴설페이트 등이 있으며, 키틴(chitin), 키틴 유도체, 전분, 카르복시메틸셀룰로오스와 같이 분자내에 다수의 친수기를 갖는 고흡수성 고분자와 폴리아크릴산계, 폴리옥시에틸렌계, 폴리비닐알코올계, 폴리아크릴로니트릴계의 단독 또는 공중합체의 반합성 및 합성 고흡수성 고분자가 있다. 다가 알코올류의 예로는 프로필렌글리콜, 글리세린, 솔비톨 등이 있으며, 흡수성 무기물로는 흡수성 실리카, 제올라이트, 흡수성 세라믹 등이 있다. 이때 고흡수성 고분자, 다가 알코올류 및 흡수성 무기물과 같은 흡수성 물질들은 점착기체 내에 0.1~40중량%의 양으로 함유될 수 있으며, 바람직하게는 1~20중량%이다.

상기 점착기체 중에는 필요에 따라 각종 배합제, 예를 들면 조진제 수지, 폴리테렌계 수지, 쿠마로인엔계 수지, 석유계 수지, 테르펜계 수지 등의 점착성 부여제; 액상 폴리부텐, 광유, 라놀린, 액상 폴리이소프렌, 액상 폴리아크릴레이트 등의 가소제, 충전제, 산화방지제가 첨가된다.

또한, 점착특성 개선은 목적으로, 셀룰로오스, 폴리에틸렌, 나일론 6, 나일론 12, 폴리프로필렌, 폴리에틸테레프탈레이트, 알칸산, 히알루론산, 키틴 및 그의 유도체 등의 유기 고분자 미립자 및/또는 산화아연, 산화칼슘, 실리카, 카오린, 탭크, 티타늄옥사이드 등의 무기물을 0.1~30중량%의 양으로 함유할 수 있으며, 바람직하게는 0.5~10중량%의 양으로 함유할 수 있다.

이와, 본 발명을 실시예에 의거하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 본 발명이 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[참고예 1]

[(A) 점착성 수지-1의 제조]

2-에틸헥실아크릴레이트 97.4부, 메타크릴산 2.5부, 폴리메틸렌글리콜디메타크릴레이트 0.1부, 과산화벤조일(BPO) 1.0부 및 에틸아세테이트 100부를 환류냉각기, 교반기를 갖춘 반응용기에 가하고, 질소 분위기 하에, 60℃에서 서서히 교반하면서 중합반응을 진행하였다. 중합도를 조절하기 위해, 중합반응이 진행하는 동안, 반응 혼합물에 에틸아세테이트 100부를 서서히 가하면서 9시간 동안 반응시켰다. 이때 중합도는 99.9%였다. 얻어진 중합체 용액에 에틸아세테이트 적당량을 가해 고형분의 농도를 약 40중량%로 하였다. 이렇게 하여, 점착성 수지로서 에틸헥실아크릴레이트와 메타크릴레이트와 폴리메틸렌글리콜디메타크릴레이트와의 공중합체를 얻었다.

[(B) 점착성 수지-2의 제조]

2-에틸헥실아크릴레이트 70부, 메타크릴산 10부, 과산화벤조일(BPO) 1.0부, 비닐아세테이트 20부를 위와 같은 조건에서 에틸아세테이트를 가해 공중합시켰다. 이때 중합도는 99.9% 이상이었다. 알루미노아세테이트를 교반하여(200rpm) 중합 생성물에 가하여 자재경화형 생성물을 얻었다.

얻어진 중합체 용액에 초산에틸 적당량을 가해 고형분의 농도를 약 40중량%로 하였다. 이렇게 하여, 점착성 수지로서, 에틸헥실아크릴레이트와, 메타크릴산과 비닐아세테이트와의 공중합체를 얻었다.

[참고예 2]

[점착층의 제조]

상기에서 얻은 점착성 수지-1과 -2를 사용하여, 하기 표 1 및 표 2에 나타낸 담체조성으로 하고, 약물로서 케토프로펜을 고형분 대에 15중량%의 양으로 가해 포화중해도 이상으로 중합시킨 후, 실린관 처리된 이형지에 도포하였다. 이때 도포량은 건조시의 두께가 50 μ m가 되도록 조정하였다.

137

제 1도의 하중 전각상(3)의 조성

조성 번호	원리수지 - 1	셀룰로오스*	실리카**	HG	PG	POEL	SML	합수능**
1	85							1.5
2	75			10				1.9
3	75				10			1.9
4	75					10		1.9
5	75						10	1.9
6	70			10	5			2.1
7	70			10		5		2.1
8	70			10			5	2.1
9	70				10	5		2.1
10	70					10	5	2.0
11	72	3		10				2.5
12	72	3			10			2.5
13	72	3				10		2.5
14	72	3					10	2.5
15	69	3	3	10				3.1
16	69	3	3		10			3.1
17	69	3	3			10		3.1
18	69	3	3				10	3.1

* 셀룰로오스는 입경 5~15 μ m의 것을 사용하였다.** 실리카는 입경 3~5 μ m의 것을 사용하였다.

HG = 백셀렌글리볼

PG = 프코셀렌글리볼

POEL = 폴리옥시에틸렌타우릴에테르(EO-9폴)

SML = 소르비탄모노라우레이트

*** 합수능은 다음의 방법으로 측정하였다.

점착성 수지를 폴리에틸렌필름에 두께 100 μ m 전사시키고, 각 전각상을 5
 $\times 5\text{cm}^2$ 의 크기로 절단한 후, 정제수에 1분간 침지시킨 후, 전각층에 함유된 물의
 양을 코도마드그래피법으로 정량분석하였다.

[표 1]

제 1도의 상층 정착층(2)의 조성

조성 번호	정착수지-2	HG	PG	POEL	SML	합수능
19	85					3.2
20	75	10				3.6
21	75		10			3.8
22	75			10		3.6
23	75				10	3.8
24	70	10	5			3.6
25	70	10		5		3.8
26	70	10			5	3.8
27	70		10	5		3.8
28	70			10	5	3.7

[실시에 1]

[참조제 1~18의 제조]

하기 표 3의 조합으로 상층 정착층(2)을 먼저 폴리에틸렌 필름에 전사시키고, 다시 하층 정착층(3)을 라미네이트시켜 2층의 정착층으로 이루어진 패취체제를 제조하였다.

[실시에 2]

[참조제의 제조]

표 1의 하층 정착층 번호 7과, 표 2의 상층 정착층 번호 25번의 제조에 있어서, 케토프로펜 대신에 케토를락을 사용한 것을 제외하고는, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 참조제를 제조하였다.

[실시에 3]

[참조제의 제조]

표 1의 하층 정착층 번호 8과, 표 2의 상층 정착층 번호 26번의 제조에 있어서, 케토프로펜 대신에 에스트라디올을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1에서와 동일한 방법으로 참조제를 제조하였다.

[시험예]

하기 표 3의 참조제들에 대해 가니막의 피부를 통한 케토프로펜의 피부투과를 증대시키는 효과를 측정하는 시험을 수행하였다. 또한 이를 참조제의 피부에 대한 부착성을 알아보기 위하여 도끼에 대한 피부일차적 성 시험을 다음과 같이 실시하였다.

프란츠타입의 글래스 확산기구(Franz-type diffusion cell)의 공간에 각질층 부분이 위로 향하게 피부를 설치한 후 일부분의 공간에는 0.05M 등장 인산염 완충용액(pH 7.4)을 넣고 확산기구의 온도는 37℃를 유지시킨다. 리셉터 용액(완충용액)은 일정한 속도(600rpm)로 제어주면서 표 3의 참조제들을 피부에 부착시킨다. 일정한 시간이 지나면 리셉터 부분의 용액을 채취하고, 채취한 양만큼의 새로운 완충 용액을 보충해 준다. 채취한 시료는 고압액체 크로마토 그래피(HPLC)를 이용하여 케토프로펜의 농도를 측정한다.

※ 고압 액체 크로마토 그래피(HPLC)의 분석 조건.

컬럼 : C₁₈Bondapak

[메사추세츠주 01757, 일론 소재, 워터스 크로마토그래피(Waters Chromatography) 사제품]

이동상 : 55 : 45(v/v) = 메탄올 : 0.02M의 인산염 완충액(pH 4.0)

유속 : 1ml/분

검출기 : 자외선 254nm 파장

시험 결과를 표 3에 나타내었다.

검출 번호	하중+상속	피부파괴속도 ¹⁾ ±S.D. (μg/cm/hr)	경색시간±S.D. (hr)	피부 일차과괴급 ²⁾	시험개체수 (피부파괴/ 피부과괴실험)
1	1 + 19	17.5±2.3	2.19±0.31	0.48	5/10
2	2 + 20	34.2±3.9	1.89±0.46	0.82	6/10
3	3 + 21	33.8±4.2	1.92±0.43	0.69	6/10
4	4 + 22	28.9±2.4	1.88±0.35	0.75	6/10
5	5 + 23	29.3±3.3	1.90±0.51	0.70	6/10
6	6 + 24	42.6±4.2	1.79±0.34	1.32	6/10
7	7 + 25	43.2±3.8	1.84±0.57	1.45	6/10
8	8 + 26	44.8±1.9	1.77±0.73	1.25	6/10
9	9 + 27	38.7±3.0	1.82±0.45	1.07	6/10
10	10 + 28	36.2±2.5	1.84±0.67	1.39	6/10
11	11 + 20	32.2±1.7	1.72±0.47	0.72	5/10
12	12 + 21	24.2±2.5	1.65±0.25	0.51	5/10
13	13 + 22	21.2±3.2	1.69±0.36	0.46	5/10
14	14 + 23	20.5±2.4	1.71±0.70	0.61	5/10
15	15 + 20	30.8±0.9	1.57±0.52	0.88	5/10
16	16 + 21	20.4±3.7	1.60±0.63	0.57	5/10
17	17 + 22	19.1±1.8	1.54±0.37	0.48	5/10
18	18 + 23	18.2±2.1	1.59±0.74	0.43	5/10

- * 1 : 24시간 까지의 피부투과 실험 결과임.
- * 2 : 피부일차 자극성 시험(Draize 점수법)

점수분포	자극정도
0.00 - 0.09	자극없음
0.10 - 0.50	최소한의 자극있음
0.51 - 1.50	약간의 자극있음
1.51 - 3.00	경미한 자극있음
3.01 - 5.00	어느정도 자극있음
5.01 - 6.50	심한 자극있음
6.51 - 8.00	극심한 자극있음

표 3의 결과는, 핵실험금지법이 종래 투과중진제로 공지된 프로필렌글리콜보다도 유효한 투과중진제임을 보여주고 있으며, 또한 질점의 배열상태와 상응성을 밝혀질 수 있음을 알 수 있다. 또, 모소성질이 피부에 인접한 정도에 이윤율 수 있음을 보여준다. 또, 핵실험금지법의 경우, 하층 점착성의 향수성의 변화에도 불구하고, 동일한 정도의 약물의 경피투과에 증진 효과를 얻을 수 있음을 알 수 있다. 반면, 프로필렌글리콜의 경우 투과중진 효과가 다소 감소되었음을 알 수 있다.

철구환 1

[illegible]

최구환 2

제1항에 있어서, 경피투여증진제로서 N,N-디하이드록시에틸라우라이드, 폴리옥시에틸렌올레일에테르, 폴리옥시에틸렌라우릴에테르, 글리세폴모노라우레이트, 프로필렌 글리콜모노라우레이트 및 소르비탄모노라우레이트 중에서 선택된 1종 이상을 더 함유함을 특징으로 하는 경피투여용 패치제제.

청구항 3

투습성의 지지체; 유용성(油溶性) 약물, 아크릴계의 정착성 수지, 경피투여증진제 및 고흡수성 물질을 함유하는, 2-5층의 다중구조의 물을 함유하지 않는 정착층; 및 이형발층으로 구성되어, 상기한 2-5층의 정착층은 가장 높은 흡수능을 갖는 정착층이 피부와 접촉하는 최하층으로, 심부층으로 갈수록 흡수능이 작은 정착층이 도입되도록 배열되는 경피투여용 패취제에 있어서, 상기한 유용성 약물이, 케토프로렌, 디클로페낙, 인도메타신, 플루르비프로펜, 피복시랑 및 케토폴락으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상이며, 상기한 고흡수성 물질이, 히아루산, 콘드로이친설페이트, 덤타닐설페이트, 카틴 혹은 그의 유도체, 전분, 카르복시메틸셀룰로오스, 폴리아크릴산계 단량 혹은 공중합체, 폴리옥시에틸렌계 단량 혹은 공중합체, 폴리비닐알코올계 단량 혹은 공중합체, 폴리아크릴니트릴계 단량 혹은 공중합체, 프로필렌글리콜, 글리세린, 솔비톨, 실리카, 제올라이트, 세라믹 및 셀룰로오스로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상이며, 상기한 경피투여증진제는 핵심렌 글리콜이며, 그의 함량은 1-30중량%임을 특징으로 하는 경피투여용 패취제.

